Ein primäres Adenokarzinom des Nabels.

(Aus dem pathologischen Institut Erlangen.)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der hohen medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

ACAD. ERLANG. BAT. BIBL.

vorgelegt von

Friedrich Doederlein

geb. in Ansbach.

60

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen.

Referent und Dekan: Herr Professor Dr. Hauser.

Tag der mündlichen Prüfung: 25. Juni 1907.

Meinem lieben Vater!

Die deutsche Literatur über die Tumoren des Nabels ist bis heute noch wenig umfangreich.

Eine Reihe von Nabeltumoren der verschiedensten Art werden zwar schon früher von französischen und englischen Autoren berichtet. Von deutschen Autoren liegt als erste zusammenfassende Arbeit die von Küster (Archiv von Langenbeck 1874) vor.

Nach einem kurzen Überblick von Dannenberg (Würzburg, Dissertation 1886: Zur Kasuistik der Nabeltumoren) über die Nabelerkrankungen einschließlich der Geschwülste hat Burkhart 1889 in seiner Dissertation „Über den Nabelkrebs" die bis dahin bekannten Berichte über die bösartigen Tumoren des Nabels einer genauen Kritik unterzogen. Dabei mußten natürlich alle Fälle, bei denen keine mikroskopische Untersuchung stattgefunden hatte, ohne weiteres ausgeschieden werden. (Der Irrtum eines Fabricius v. Hilden, der einen angeblichen Nabelkrebs durch Abbinden der Geschwulst dauernd heilte, ist mehr als ein historisches Kuriosum zu betrachten und leicht verzeihlich, da der Bericht aus dem Jahre 1526 stammt.) (Observ. chir. Cent. V. 1526.)

Burkhart hat auch versucht, die primären und sekundären Karzinome zu trennen. Ungenaue klinische und pathologisch-anatomische Mitteilungen, speziell der Mangel einer beweisenden Sektion ließen auch hier so häufig den Ausgangspunkt der angeblich primären Nabelneubildung unentschieden. Auf diese Weise wird die Zahl dieser primären Nabelkarzinome bis auf wenige reduzirt. Die Zylinderepithelkarzinome gibt später Pernice wieder; in den meisten primären Karzinomen handelt es sich um solche der Haut.

1892 erschien dann die umfassendste Arbeit über die Nabelgeschwülste von Pernice (Halle 1892). Die große

Zahl der der Bindegewebsreihe zugehörigen und der gutartigen fibroepithelialen Geschwülste, ferner der Dermoide und Atherome, will ich hier nicht weiter erwähnen. Die meisten Fälle von sekundären und primären Nabelkarzinomen decken sich mit denen von Burkhart.

Für die sekundären Formen ergab sich in weitaus den meisten Fällen ein primäres Magenkarzinom, speziell des Pylorus, seltener ein Uterus- oder Darmkarzinom. Die Gallenblase als primärer Sitz der Geschwulst wird auffallender Weise nirgends beschrieben.

Die primären Karzinome bei Pernice erwiesen sich ebenfalls wie bei Burkhart vorwiegend als Hautkarzinome; von den 5 nur statistisch angeführten angeblich primären Zylinderepithelkarzinomen entbehren die einen der Sektion, die anderen einer genauen mikroskopischen Diagnose. (2 Kolloidkarzinome, 1 Zylinderzellenkarzinom und 2 sog. Encephaloidkarzinome, wahrscheinlich Karzinoma medullare.) Bei den als Kolloidkrebse der vorderen Bauchwand bezeichneten war klinisch an einen Abszeß gedacht worden und die Diagnose einer Geschwulst erst bei der Operation bezw. Sektion gestellt worden. Die breiähnlichen Tumormassen hatten eine Ausbreitung vom Nabel bis in die Blase, die mikroskopische Untersuchung ergab kleine polyedrische Zellen in amorpher Grundsubstanz. Wäre nicht hier die Vermutung eines Sarkoms berechtigt?

Nur ein Fall ist klarer beschrieben, Déjèrine-Sollier: bull. societ. anatom. 1888/649. Die Sektion ergab in der Nabelgegend zwischen Bauchmuskulatur und Peritoneum einen etwa gänseeigroßen, platten, von einer Bindegewebskapsel umgebenen derben Tumor. Metastasen oder ein anderer Primärtumor waren nirgends aufzufinden. Die mikroskopische Untersuchung ergab ein Stroma von reichlichen fibrösen Balken, welches zwischen denselben Haufen von Pflasterepithelien enthält; ein Zusammenhang mit der Oberflächenhaut bestand nicht. Aus welchem Grunde hier die Diagnose „tubuläres Epitheliom“ gestellt wurde, ist nicht recht ersichtlich, da nirgends von Drüsenbildungen gesprochen wurde. Immerhin scheint der

Tumor in der Tiefe des Nabels außer Zusammenhang mit dem Oberflächenepithel entstanden zu sein und gewinnt dadurch unser besonderes Interesse; ich werde später noch einmal darauf zurückkommen.

Was die Einteilung der primären Nabelkarzinome bei Pernice in Kankroide, papilläre Karzinome, Skirrhen, tubuläre Epitheliome, Kolloidkarzinome und Encephaloidkarzinome betrifft, so möchte ich nur kurz erwähnen, daß diese Namen mit den Definitionen der heutigen Nomenklatur nicht mehr ganz übereinstimmen, und wir am besten Namen wie Encephaloidkarzinom, deren Bedeutung ziemlich unklar ist, gänzlich fallen lassen.

Schließlich fand ich noch eine zusammenfassende Arbeit von Schmitgen (Dissertation Würzburg 1895: Über die Geschwülste des Nabels, speziell über ein Karzinom) vor, in der der Verfasser nach einer mit Pernice ziemlich übereinstimmenden Statistik einen Fall von Nabelkarzinom veröffentlicht, bei der Diagnosenstellung aber in einen Widerspruch gerät, indem er einmal „das Karzinom am Nabel als ein metastatisches von der Leber ausgehendes Knotengebilde“ auffaßt, kurz darauf sich aber für ein aus einem Schweißdrüsenadenom hervorgegangenes Karzinom ausspricht.

Wenn wir die nicht allzu große Zahl der erwiesenermaßen primären Nabelkarzinome nochmals überblicken, so finden wir in den erwähnten Statistiken fast sämtliche ausgehend vom Oberflächenepithel. Jedoch bieten diese Tumoren am Nabel kein größeres Interesse als an anderen Stellen der Körperoberfläche, und wir treten vor die Frage, ob es noch andere epitheliale Bestandteile als das Oberflächenepithel gibt, von welchen eine Geschwulst ihren Ausgang nehmen kann.

In den ersten Embryonalwochen finden wir im Nabelstiel noch alle drei Keimblätter vor, das Oberflächenektoderm, den parietalen und visceralen Anteil des Mesoderms und als entodermalen Teil den Dottergang und die Allantois bezw. den Urachus. Unter normalen Verhältnissen findet dann etwa um die 6. Foetalwoche die Rückbildung dieser beiden Ento-

dermalorgane statt; am fertigen Nabel sind dann nur noch das ektodermale Oberflächenepithel der Haut (inklusiv Talg- und Schweißdrüsen) und das Narbengewebe als mesodermaler Bestandteil vorhanden.

Jedoch schon am Ende des 18. Jahrhunderts haben einige Autoren, als erster Walter (Observation. anatom. Berol. 1775) und auch später Meckel, nachdem er längere Zeit sich dagegen ausgesprochen hatte (Handbuch der menschl. Anatomie IV, 1820), darauf hingewiesen, daß sehr häufig die Durchgängigkeit des Urachus vollkommen oder teilweise auch post partum noch erhalten bleibt. Diese Ansicht wurde dann 1862 von Luschka (Über den Bau des menschlichen Harnstranges: Virchows Archiv 23. Bd.), Wutz (Dissertation: Über Urachus und Urachuscysten) und Suchanneck (Dissertation Würzburg 1870: Beiträge zur Kenntnis des Urachus) bestätigt.

Über die Ausbreitung des epithelialen Anteils der Allantois schreibt O. Hertwig in seiner Entwicklungsgeschichte: „Was nun die Verhältnisse beim Menschen betrifft, so bleibt bei ihm die Allantois sehr klein und besitzt nur im Bereich der Leibeshöhle einen Hohlraum, während im Nabelstrang und den Eihäuten allein ihr bindegewebiger Teil nebst den Blutgefäßen weiter wuchert und an der Entwicklung des Mutterkuchens in hervorragendem Maße teilnimmt.“ Demnach scheint das Epithel der Allantois und des späteren Urachus in der Nabelgegend sein Ende zu erreichen; ganz genaue Angaben sind nicht vorhanden, wahrscheinlich auch wegen der Variabilität nicht möglich, doch glaube ich, daß die vielen sicheren Fälle von kompletten Urachusfisteln (Jahn: Dissertation Breslau 1900 und Graf: Dissertation Berlin 1896) hinreichend beweisen, daß auch im Nabel selbst Urachusepithel erhalten bleiben kann.

Histologisch finden wir in den ersten Wochen das Epithel des Urachus als einfaches noch undifferenziertes Entodermepithel vor; sehr bald aber kommt dann eine Differenzierung zu mehrschichtigem, sog. Übergangsepithel, wie wir es später

in der Blase wiederfinden, zustande. Wutz beschreibt die Wand des Urachus ausgekleidet von einem polymorphen, dreischichtigen Epithel, welches an das Übergangsepithel erinnert, nach dem Nabel zu sich zu zwei oder einer Schicht reduziert und zu cystischen Ausbuchtungen neigt. Die Beschreibung Grafs stimmt damit vollständig überein. —

Über die Frage der Persistenz des Nabelbläschens mit dem Dottergang oder von Teilen desselben herrschten lange Zeit Meinungsverschiedenheiten unter den Autoren. Ich verweise hier auf die Dissertation von Georg Quaet-Faslem Kiel 1899 „Das Offenbleiben des ductus omphalomesentericus", worin der Verfasser die historische Entwicklung dieser Frage ausführlich bespricht, und will nur die wesentlichsten Punkte erwähnen.

Mayer und Schultze (Mayer: Icones selectae praeparatorum umsei anatomici, Bonn 1831; Schultze: Das Nabelbläschen ein konstantes Gebilde in der Nachgeburt des ausgetragenen Kindes, Leipzig 1861) haben durch ihre umfangreichen Untersuchungen endgültig bewiesen, daß das Nabelbläschen fast regelmäßig noch in der reifen Nachgeburt zwischen Amnion und Chorion, meist nahe der Insertionsstelle der Nabelschnur als etwa linsengroßes derbes Gebilde vorhanden ist. Desgleichen ist auch schließlich die Ansicht Meckels von der Möglichkeit des Fortbestehens von Resten des ductus omphalo-entericus durchgedrungen, nachdem er durch eingehende Untersuchungen bewiesen hatte, daß das Diverticulum verum des Dünndarms auf eine nicht vollständige Obliteration des Dottergangs zurückzuführen ist. Er nennt dies nach ihm benannte Divertikel einen embryonalen Rückstand, der mit der Zeit ganz die Struktur des überdauernden der beiden von ihm verbundenen Gebilde, d. h. des Darmrohres in allen seinen Teilen angenommen hat. Damit ist zugleich der histologische Bau des Divertikels von Meckel gegeben.

Ganz analog den Verhältnissen am Urachus kann auch beim Dottergang die Obliteration völlig ausbleiben, so daß

ein echter Kanal das Ileum mit dem Nabel verbindet und wir das klinische Bild einer Darmfistel des Nabels vor uns haben.

Bleibt nur das Darmende erhalten, so entsteht das schon erwähnte Meckelsche Divertikel, ein persistierendes Nabelende imponiert als eine mit sezernierender roter Schleimhaut ausgekleidete trichterförmige Bucht. Schließlich können auf der ganzen Strecke zwischen Nabel und Ileum kleinere Partien des Dottergangs mit oder ohne Lumen, als sog. Dottergangscysten oder als solide Epithelhaufen, bestehen bleiben. Derartige Epithelreste des Dottergangs will Ahlfeld sogar in sämtlichen von ihm untersuchten Näbeln gefunden haben.

Nach diesen einleitenden Erörterungen liegt also kein Zweifel mehr vor, daß tatsächlich entodermale Reste, sowohl des Dottergangs als auch der Allantois bezw. des Urachus, im Nabel selbst und in nächster Nähe desselben fortbestehen können. Theoretisch steht dann auch der Möglichkeit einer epithelialen Geschwulstbildung aus diesen Entodermresten nichts im Wege.

Über gutartige Neubildungen des Urachus ist nichts bekannt. Es sind lediglich Cystenbildungen beschrieben, die subserös gelegen allerdings eine ziemlich bedeutende Ausdehnung erreichen und dadurch zu operativen Eingriffen Veranlassung geben können. (Hörnig: Kasuistik der Urachuscysten; Dissertation, Leipzig 1905.)

Als erster hat dann Küstner (Virchows Archiv 69/281) sog. Adenome des Nabels bei kleinen Kindern beschrieben, und da er als einzigen epithelialen Bestandteil des Nabels den Urachus hielt, dieselben von Überresten der Allantois abgeleitet, später aber, nachdem Ahlfeld und Schultze auch den Dottergang im Nabel nachgewiesen hatten, und bewogen durch den histologischen darmähnlichen Bau mit deutlichem Cuticularsaum, als Adenom des ductus omphaloentericus gedeutet.

Es handelte sich hier lediglich um das prolabierte, nicht obliterierte Nabelende des Dotterganges.

Ähnliche Bilder mit oberflächlich gelegener Schleimhaut, mit Drüsen und Becherzellen, Submucosa und am meisten zentralwärts gelegener Muskularis beschreibt dann Kolaczek (Virchows Archiv 69/537), erkannte aber dabei diese scheinbaren Tumoren als Prolapse des Dottergangs.

Als Cystenbildungen des ductus omphaloentericus wurde dann von Zumwinkel (Archiv f. klin. Chir. 1890) eine subkutane, von Roser (Langenbecks Archiv 20/475) eine subseröse veröffentlicht; beide zeigen den typischen histologischen Bau, Schleimhaut mit Lieberkühnschen Drüsen hier allerdings ohne Becherzellen, Submucosa und Muskularis.

Ihnen reihen sich dann die intraabdominellen, z. T. sehr großen Cystenbildungen mit gleichem histologischen Bau an, die Enterokystome von Roth (Virchows Archiv 86/371) und die cystischen Dottergangsgeschwülste von Runkel (Dissertation Marburg 1897: Cystische Dottergangsgeschwülste). — Einen Schritt weiter geht der Fall von Mintz: Das wahre Adenom des Nabels (Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 51). Es handelte sich hier um einen walnußgroßen Tumor in einem durch eine Hernie erweiterten Nabelring, der zugleich bei der Radikaloperation der Hernie mitentfernt wurde. Ein Jahr später erfolgte ein kleines Lokalrecidiv des offenbar früher nicht vollständig entfernten Tumors, nach einer abermaligen Exstirpation trat Dauerheilung ein. Die mikroskopische Untersuchung ergab ein Adenom mit einem einschichtigen, hohen Zylinderepithel und reichlichem Stroma. Daß der gutartige Tumor primär im Nabel entstanden war, ist wohl zweifellos. Mintz selbst führt seinen Ausgang auf den Dottergang zurück.

An dieser Stelle möchte ich auch noch wegen des ähnlichen histologischen Baues das Enterokystom erwähnen, das von Gertrud Roegner beschrieben wurde (Virchows Archiv 181/521). Der Tumor lag allerdings intraabdominell; doch halte ich die gemeinschaftliche Genese vom ductus omphaloentericus für einen näheren Berührungspunkt als den rein äußerlichen Sitz am Nabel. Ich will in kurzem die wesent-

lichsten Punkte hier wiedergeben. Es handelte sich um einen langsam entstandenen, mannskopfgroßen, cystischen Tumor bei einer alten Frau, der sich im Mesenterium und großen Netz ausbreitete. Die Cysten waren von verschiedener Größe, ausgekleidet von hohem Zylinderepithel mit zahlreichen Becherzellen, welche sich in lebhafter Sekretion befanden; zahlreiche Zellen lagen abgestoßen und zum Teil schon halb aufgelöst im Lumen. Es bestand ferner deutliche Neigung zur Papillenbildung. Mehrschichtigkeit des Epithels war nur an wenigen Stellen vorhanden, dagegen sehr häufig vorgetäuscht durch Tangentialschnitte durch die Papillen. Die Umgebung bildete ödematöses Bindegewebe mit Gefäßen und glatten Muskelfasern, dazu etwas Fettgewebe. — Die Verfasserin schließt wegen des expansiven, nicht infitrierenden und destruierenden wenn auch stetigen Wachstums des Tumors ein Karzinom aus und nimmt als Ausgangspunkt des als Enterokystom (vielleicht besser Enterokystadenom) bezeichneten Tumors den Dottergang an.

Wie steht es nun mit dem primären entodermalen Karzinom des Nabels? Ledderhose (Deutsche Chir. Lfg. 45/b) schreibt allerdings: „Es ist durchaus zweifelhaft, ob am Nabel außer den eigentlichen Hautkarzinomen primär auch noch andere Formen von Karzinom vorkommen, welche in den tieferen Gewebschichten des Nabels ihre erste Entwicklung finden.“ Ähnlich sprechen sich auch noch Meslay und Besson (Referat: Centralblatt für innere Medizin 1903, Nr. 37) aus: „Die sekundären Karzinome des Nabels sind Zylinderepitheliome, während die primären eine maligne Degeneration der Haut in der Gegend des Nabels darstellen. Die ersteren zeigen cylindrische Zellen, welche in der Norm in der Nabelgegend nicht vorkommen, die primären dagegen Pflasterepithel.“ — In den Lehrbüchern der speziellen pathologischen Anatomie von Ziegler und Kauffmann sind primäre Zylinderzellenkarzinome des Nabels ebenfalls nicht erwähnt. — Dennoch glaube ich, nachdem das häufige Vorhandensein von entodermalen Organresten im Nabel bewiesen

ist und auch gutartige Neubildungen derselben bekannt sind, daß auch die Möglichkeit der Entstehung einer bösartigen Geschwulst aus demselben ohne weiteres zugegeben werden muß.

Eine exakte Diagnose stößt hier allerdings auf Schwierigkeiten und ist während des Lebens oft nicht sicher zu stellen, da wir wissen, daß weitaus die Mehrzahl sämtlicher Zylinderepithelkarzinome des Nabels sekundärer Natur ist und, solange der Primärtumor keine klinischen Erscheinungen macht, die Nabelmetastase als solcher imponieren kann. Aus diesem Grunde stelle ich die Forderung auf, daß für den sicheren Beweis eines primären entodermalen Nabelkarzinoms stets die Sektion und genaue makroskopische und mikroskopische Untersuchung notwendig ist, oder zum mindesten nach operativer Entfernung des mikroskopisch sicher als kein Hautkarzinom erkannten Karzinoms absolute (10 Jahre) Recidivfreiheit besteht, wodurch ebenfalls ein anderes primäres latentes Karzinom ausgeschlossen werden kann. —

Die erwähnten Statistiken von Burkhart und Pernice ergaben als primäre Nabelkarzinome fast ausschließlich Hautkrebse. Bei den übrigen Fällen sprechen sich die jeweiligen Autoren ebensowenig wie Burkhart über die mutmaßliche Herkunft der Tumoren aus. Nur Pernice glaubt für die oben erwähnten 5 Fälle von angeblichen primären Zylinderepithelkarzinomen den ductus omphaloentericus als Ausgangspunkt annehmen zu können. Die Zweifel an der Priorität und dem Charakter von 4 Tumoren habe ich schon früher ausgesprochen. Als Primärtumor am meisten glaubhaft erscheint der Fall von Déjèrine-Sollier: der primäre Sitz des Tumors subserös hinter dem Nabel ist durch die Sektion bewiesen; die mikroskopische Untersuchung ergab einen typischen Karzinombau, Stroma und Epithelnester. Das Pflasterepithel macht die Diagnose eines Dottergangkarzinoms sehr unwahrscheinlich; näher liegt der Gedanke an den Urachus, doch wäre auch eine karzinomatös gewordene Dermoidcyste in Betracht zu ziehen. —

Weiter erwähnt Graf (Dissertation 1896, Berlin) noch ein Karzinom der Urachusschleimhaut, welches sich zwischen

Symphyse und Nabel entwickelte, den Nabel und die Blase perforierte und Urin und Eiter entleerte. Eine mikroskopische Untersuchung scheint nicht gemacht worden zu sein, wenigstens ist eine solche nicht erwähnt, so daß bei der gewaltigen Ausdehnung der Geschwulst der Verdacht eines Sarkoms nicht von der Hand zu weisen ist. —

Zwei Fälle von angeblich primären Zylinderepithelkarzinomen sind in neuerer Zeit noch beschrieben, die beide von den Verfassern auf den ductus omphaloentericus zurückgeführt werden.

Den ersten hat Jores 1899 in der Vereinsbeilage S. 22 der deutschen medizinischen Wochenschrift veröffentlicht. Es handelte sich um einen operativ entfernten, walnußgroßen Tumor am Nabelstiel. Die Nabelnarbe ebenso wie das Bauchfell waren vollständig intakt; durch eine starke Bindegewebschicht war der Tumor mit der Nabelnarbe verwachsen. Die klinische Untersuchung und die Autopsia in vivo bei der Operation gaben keine Anhaltspunkte für einen anderen Primärtumor. — Die mikroskopische Untersuchung zeigte ein zellreiches bindegewebiges Stroma mit zahlreichen Lymphocyten und Spindelzellen durchsetzt, dazwischen drüsenartige Hohlschläuche mit cubischem und zylindrischem Epithel ausgekleidet. Neigung zur Papillenbildung bestand auch hier, vereinzelt waren auch solide Zapfen und Epithelnester zu sehen. Aus der großen Ähnlichkeit der Geschwulstelemente mit Tumoren des Magendarmkanales und aus der allerdings nur durch klinische Untersuchung festgesetzten Tatsache, daß kein anderer primärer Tumor vorhanden gewesen sei, schließt Jores auf ein primäres Adenokarzinom des ductus omphaloentericus. — Ich selbst halte ja die Richtigkeit dieser Diagnose bei der genauen Mitteilung für möglich, sogar für wahrscheinlich; doch sind auch hier die oben aufgestellten Bedingungen für den sicheren Beweis eines Primärtumors nicht ganz erfüllt.

Schließlich muß ich noch kurz den Fall von Hertz (Dissertation Würzburg 1905: Über ein Adenokarzinom des Nabels) erwähnen. Der exzidierte, walnußgroße Tumor war

dem Verfasser von auswärts zugesandt worden, vom weiteren Schicksal der Patientin ist nichts bekannt. Die Geschwulst bot sich im mikroskopischen Bild dar als ein Adenokarzinom mit hohem, meist einschichtigem, stellenweise nur mehrschichtigem Zylinderepithel, wobei nach dem Lumen zu die Zellen cubisch wurden. Geringe Papillenbildung besteht auch hier, daneben kommt es auch zur Bildung von Schichtungsperlen, jedoch ohne Verhornung. Schleim ließ sich nirgends nachweisen. — Wenn wir diesen letzten Fall noch kritisch beleuchten wollen, so fehlt hier jeder Anhaltspunkt dafür, daß der Nabeltumor der primäre ist. Doch abgesehen davon läßt doch die Bildung von Schichtungsperlen den Dottergang als Ursprung der Neubildung kaum zu, vielmehr könnte man das Pflasterepithel des Urachus, eventuell sogar die tieferen Schichten des Oberflächenepithels oder die Schweißdrüsen annehmen, es müßte denn sein, daß eine starke Metaplasie der Zellformen zustande gekommen wäre. Auf diesen Punkt werde ich später noch etwas genauer zurückkommen. —

Überblicken wir nochmals diese ganze Literatur, so finden wir, daß sämtliche bisher beschriebenen Fälle einer genauen Kritik in irgend einem Punkte nicht standhalten können, wenn auch bei einigen die Wahrscheinlichkeit eines primären entodermalen Nabelkarzinoms vorhanden ist.

Auf die verschiedenen Theorien für die Ätiologie der Geschwülste will ich hier nicht näher eingehen; der Grund liegt sicher tiefer und die Verhältnisse sind viel zu schwierig, als daß man sich mit der Annahme eines chronischen Reizes, Traumas etc. als Ursache zufrieden geben könnte. Nur die Cohnheimsche Theorie will ich noch erwähnen. Cohnheim führt die Geschwülste auf angeborene Gewebsverlagerungen zurück; Ribbert hat dann diese Lehre erweitert und auch die intra vitam erworbenen Gewebsversprengungen hineinbezogen. Nun handelt es sich bei der Persistenz von Teilen des Dottergangs und Urachus allerdings nicht um Gewebsverlagerungen im eigentlichen Sinne, sondern nur um ein Erhaltenbleiben von Teilen normalerweise noch im Fötal-

leben sich zurückbildender Embryonalorgane. Immerhin liegen hier ähnliche Verhältnisse vor, indem sich Epithelmassen an ungewohnter Stelle vorfinden.

In welchem Verhältnis bösartige Neubildungen zu der Häufigkeit solcher persistierender Epithelherde stehen, speziell ob diese öfter Veranlassung geben zu malignen Tumoren als normales Gewebe, läßt sich noch nicht entscheiden, da sowohl über die Häufigkeit von Gewebsverlagerungen als über die Zahl der Tumoren aus denselben keine größeren Untersuchungen vorliegen. Schließlich bliebe doch selbst bei dem Nachweis, daß bösartige Tumoren mit Vorliebe aus versprengten Gewebsteilen hervorgehen, der letzte Grund, der die Geschwulstbildung zur Auslösung bringt, immer noch dunkel. —

Ende März dieses Jahres hatte ich nun die Gelegenheit, das Operationsmaterial eines genetisch absolut dunklen Nabeltumors mikroskopisch zu untersuchen und bald darauf auch die Sektion der inzwischen gestorbenen Patientin vorzunehmen. Erst eine eingehende makroskopische und mikroskopische Untersuchung hat dann Klarheit über diesen Fall gebracht.

Zunächt die Krankengeschichte.

55jährige Vereinsdienersfrau, Aufenthalt in der chir. Klinik: 16. III. bis 31. III. 1907.

Anamnese: Patientin gibt an, früher nie wesentlich krank gewesen zu sein. Vor mehreren Jahren habe sie vorübergehende rheumatische Beschwerden in den Schultergelenken gehabt, ein richtiger Gelenkrheumatismus ist es nach den Angaben der Patientin nicht gewesen. Seit etwa 10 Jahren leide sie an mehr und mehr zunehmender Fettsucht.

Die jetzige Krankheit besteht seit etwa 1/4 Jahr. Patientin bemerkte zunächst eine kleine harte Geschwulst am Nabel, die ihr leichte Schmerzen verursachte. Vor etwa 4 Wochen begann sich auf der Oberfläche der Geschwulst ein kleines Geschwür zu bilden, das etwas näßte. Der herbeigezogene Arzt konstatierte Nabelentzündung und verordnete feuchte Überschläge. Dadurch habe sich der Zustand ver-

schlimmert, indem noch mehrere Geschwüre um den Nabel entstanden seien.

Status (ich erwähne hier nur die in Betracht kommenden Punkte): Die Bauchdecken wenig eindrückbar, Leib nicht besonders aufgetrieben, Schall tympanitisch. Ein genaues Abtasten der Bauchorgane ist bei dem riesigen Fettpolster nicht möglich. Der Nabel ist stark trichterförmig eingezogen, die ganze Haut des Nabels ist sehr dick, auf der Unterlage vollständig fixiert. Die Oberfläche ist ulceriert und sezerniert leicht Serum. In der Umgebung zahlreiche erweiterte, kleinste Hautgefäße, diffus zerstreut und besonders gegen die Symphyse zu hirsekorn- bis linsengroße, kleine derbe Knötchen in der Haut, die auf Druck nicht schmerzhaft sind. — In beiden Leistenbeugen derbe, fast gänseeigroße Tumorenpakete, auf der Unterlage mäßig verschieblich, gegen die Umgebung ziemlich gut abgrenzbar; auf Druck keine Schmerzhaftigkeit.

19. III. 07. Auf Behandlung mit Puder und Pasta serosa Schleich sind die Ulcerationen abgeheilt.

20. III. 07. Operation in Morfin-Äthernarkose. Mit zwei halbkreisförmigen Schnitten wird der Nabel und die umgebende Hautpartie umschnitten, das sehr dicke Fettpolster durchtrennt, ebenso die vordere Rektusaponeurose in querer Richtung. Dabei zeigte sich, daß der Nabeltumor sich mit einem derben infiltrierten Strang gegen die Leibeshöhle zu fortsetzt. Bei Eröffnung des Peritoneum zeigt sich in der Umgebung das Peritoneum viscerale und parietale sowie das große Netz von zahlreichen kleinen Knoten besetzt. Exstirpation des Nabeltumors, Schluß der Bauchwunde durch Etagennähte. Ausräumung der Inguinalknoten. Das Allgemeinbefinden der Patientin verschlechtert sich langsam nach der Operation. 30. III. 07 Tod im Kollaps. —

Die operativ entfernten Teile, der Nabeltumor und die Inguinalmetastasen, wurden frisch konserviert. Das querovale exstirpierte Stück der vorderen Bauchwand hatte eine Größe von $20 \times 12 \times 4$ (5) cm. Das subkutane Fettgewebe ist sehr reichlich entwickelt, der Nabel trichterförmig 2,5 cm tief ein-

gezogen. Auf der Innenseite ragt der Nabelstumpf 1 cm weit frei hervor. Den Nabelstiel umgibt eine deutliche bindegewebige Hülle, die dann durch lockere Gewebszüge in das umgebende Unterhautfettgewebe ausstrahlt.

Auf der Außenfläche wird der gegen den Rippenbogen zustehende Sektor, etwa $^1/_3$ der ganzen Wand des Nabeltrichters betragend, noch von normaler, runzliger, ziemlich weicher und noch leidlich verschiebbarer Haut gebildet. Die übrigen Partien des Nabeltrichters und dessen Umgebung sind durch darunter liegende Tumorknoten in flachen und 1—3 mm hohen, durchschnittlich linsengroßen, zum Teil noch einzelnen, zum Teil auch konfluierenden Platten, breitbasigen Warzen ähnlich, vorgedrängt, in einer Entfernung von 6 cm unterhalb des Nabels sind derartige Einlagerungen nur noch sehr spärlich und klein und verschwinden allmählich völlig.

Die Haut selbst ist über den Prominenzen etwas gespannt und glatt, die Hautleisten über den größeren Platten verstrichen, desgleichen die Behaarung fast vollständig verloren gegangen. Zu beiden Seiten am Rande des Nabeltrichters bestehen noch zwei etwa linsengroße, oberflächliche Ulcerationen mit unregelmäßigem Rand und etwas gerötetem schmierig belegtem Grund. Im ganzen haben wir den Eindruck, daß aus der Tiefe des Nabels heraus kleine Tumoren die Haut vordrängen und zu durchbrechen suchen.

Bei Betastung dieser vorgedrängten Hautpartien fühlt man deutliche Knoten als Unterlage, die mit der Haut meist fest verwachsen sind: im Nabeltrichter konfluieren sie zu einer einheitlichen brettharten Masse.

Auf einem Querschnitt durch den Nabel in der Diagonale von links oben nach rechts unten sehen wir den Nabelstiel gegen das Fettgewebe scharf abgegrenzt in die Tiefe führend. Sein Durchmesser beträgt am inneren Ende 1.5 cm, am Grunde des äußeren Nabeltrichters 2 cm; von hier aus geht er ohne Unterbrechung nach allen Seiten allmählich in die verdickte Wand des Nabeltrichters und die umgebende Haut über. Dabei nimmt die Dicke des weißgrauen, derben, sehnigen Ge-

webes gegen die Peripherie hin allmählich ab. Während in der Mitte der unteren Hälfte des Nabeltrichters die Dicke der Wand noch 1 cm beträgt, finden wir etwa 7 cm unterhalb des Nabels die Haut von normaler Dicke und Beschaffenheit. Eine Abgrenzung zwischen Haut und Tumorgewebe ist makroskopisch unmöglich, gegen das subkutane Fettgewebe hin sind die Grenzen ziemlich gut erhalten, doch treten auch hier einige Züge des weißgrauen Tumorgewebes schon an einzelnen Stellen tiefer in das Fettgewebe ein; die große Masse des subkutanen Fettgewebes zeigt keine besondere Veränderung.

Das zweite Operationsobjekt bildeten die zwei fast gänseeigroßen Pakete von vergrößerten Inguinallymphknoten, in reichliches Fettgewebe eingehüllt. Die Pakete setzen sich zusammen aus 6—7 kirsch- bis taubeneigroßen, bindegewebig umkapselten Einzelknoten, die sehr derb auf dem Durchschnitt ein einheitliches, grauweißes, sehnig glänzendes Gewebe darstellen. —

Die noch vor dem Tode der Patientin aus den Inguinallymphknotenmetastasen gestellte Diagnose eines Adenokarzinoms gab die Veranlassung, bei der einige Tage später von mir vorgenommenen Sektion nach dem Ausgangspunkt dieses Tumors sorgfältig zu suchen. Ich will hier alle wichtigen Tatsachen aus dem Protokolle wiedergeben.

Das fettreiche große Netz ist zu einer etwa 10 cm langen und 2 cm dicken Platte zusammengeschoben, bestehend aus reichlichem Fettgewebe und Bindegewebe, ganz diffus durchflochten von schmalen, weißgrauen, sehnig glänzenden Gewebszügen. In der Gegend der Gallenblase bestehen dünne, strangförmige, bindegewebige Verwachsungen zwischen Gallenblase, Netz, Querkolon und Duodenum, welche stumpf ziemlich leicht gelöst werden können. Die Verwachsung des Fundus der Gallenblase mit der Hinterfläche der Leber nahe am unteren Rande derselben ist äußerst fest.

Die Leber zeigte einen geringen Grad von Schnürlappen. An etwa 20 unregelmäßig über die Oberfläche verteilten Stellen

finden sich unter der serösen Kapsel hirsekorn- bis bohnengroße, flache Vorwölbungen. Das hier durchscheinende Gewebe mit grauweißen, unregelmäßigen Streifen, die allmählich in normales Lebergewebe übergehen, hebt sich deutlich von der Umgebung ab. Auf Durchschnitten treten die Tiefenverhältnisse dieser Einlagerungen zutage. Alle diese grauweißen, kleinen Knoten sind dicht unter der Kapsel gelegen, erreichen in den meisten Fällen nur eine Tiefe von 1—3 mm, nur wenige dringen tiefer, bis zu 8 mm, in das Lebergewebe ein. (Der größte Knoten, nahe der Gallenblase, soll später noch erwähnt werden.) Nirgends besteht eine scharfe Abgrenzung dieser Knoten gegenüber dem normalen Lebergewebe.

Die Gallenblase, von normaler Größe, imponiert nach ihrer Herausnahme im Zusammenhang mit der Leber als prall gefülltes, derbes, wurstartiges Gebilde. Bei ihrer Eröffnung entleeren sich geringe Mengen gelbbrauner, schleimiger Galle und etwa 50—70 durchschnittlich erbsengroße, vielseitige Steine. Die Innenfläche der Blase ist überall glatt, die Wandung etwas derb und zäh, 1—2 mm dick.

Der Fundus der Gallenblase war, wie oben erwähnt, fest mit der Leber nahe am unteren Rand verwachsen. Ein Sagittalschnitt ergibt hier ein überraschendes Bild. Ein über kirschkerngroßer Knoten, ähnlich den oben erwähnten subkapsulären, liegt unmittelbar der Gallenblasenwand mit breiter Basis an, ohne scharfe Grenzen ins Lebergewebe ausstrahlend. Allerdings ist die Gallenblasenwand noch überall in der ganzen Länge der Verwachsung mit der Leber als deutlicher scharf begrenzter Streifen erkennbar.

Das lig. teres hepatis ist sehr fettreich und bietet auf Durchschnitten makroskopisch nichts Auffallendes. (Eine Konservierung des lig. teres für mikroskopische Untersuchung wurde leider versäumt.)

Caput und cauda des Pankreas sind ganz normal, die untere Partie des Mittelstückes ist in der Ausdehnung von $3 \times 1 \times 1$ cm etwa (genaue Grenzen gibt es auch hier nicht) dicht durchsetzt von ebendenselben grauweißen, sehnig glänzen-

den Gewebszügen, wie wir sie schon früher besonders im großen Netz antrafen; dazwischen sind noch gut erhaltene Drüsenläppchen zu erkennen. In einer bindegewebigen Verbindung zwischen Pankreas, den anliegenden Peritonealblättern und dem großen Netz treten die grauweißen dünnen Geschwulstgewebszüge diffus über.

Das Peritoneum viscerale ist besetzt von zahlreichen (ca. 60—80) ganz flachen Knötchen, am peritoneum parietale sind nur wenige zu sehen. Sie liegen sämtlich subserös zwischen den zwei Mesenterialblättern, besitzen eine Größe von einem Hirsekorn bis zu einer kleinen Bohne mit einer zentralen Delle; ein zarter unregelmäßiger, haemorrhagischer Hof, ähnlich wie in der Leber, umgibt auch sie. Die Mehrzahl dieser flachen subserösen Knötchen liegt nahe der radix mesenterii, nur wenige weiter peripher, den Mesenterialansatz des Darmes erreicht keines, dagegen finden sich ziemlich viele sehr kleine Knötchen im Peritoneum der Excavatio retrouterina vor. Vergrößerte Mesenterial- oder retroperitoneale Lymphknoten sind nicht vorhanden.

Im fundus uteri besteht ein kirschgroßer, derber, streng umkapselter grobfaseriger intramuraler Knoten (Fibromyom).

An den übrigen Organen hatten wir einen vollkommen normalen Befund; speziell am Magendarmkanal wurde sorgfältig nach einem etwaigen Primärtumor gesucht. Desgleichen fanden sich weder am Ileum irgendwelche Anhaltspunkte für Meckel'sches Divertikel oder ein sonstiger Rest des ductus omphaloentericus, noch in der Blase Anzeichen für das Fortbestehen des Urachus, noch größere Cysten an der Innenfläche der vorderen Bauchwand. —

Für die mikroskopische Untersuchung wurden Stücke entnommen aus sämtlichen größeren Tumoren, desgleichen aus etlichen Peritoneal- und Lebermetastasen. Die Tumorknoten nahe am Fundus der Gallenblase wurden in Verbindung mit der Gallenblase ganz konserviert. Für die speziellen feineren Zellfärbungen habe ich jedoch ausschließlich die

Inguinallymphknotenmetastasen verwendet, da einerseits kein Unterschied in dem Bau der Metastasen von den übrigen Tumoren vorlag, andrerseits dieselben operativ gewonnen ganz frisch konserviert werden konnten und technisch von sämtlichen Stücken die besten Resultate lieferten.

Ich will sogleich mit diesen Inguinalmetastasen beginnen. Die Lymphknotenkapsel ist ziemlich gut erhalten, von etwas Binde- und Fettgewebe umgeben. An einigen wenigen Randpartien ist noch das lymphadenoide Gewebe erhalten, vereinzelt sind noch Follikel mit Keimzentrum und umgebendem Randsinus vorhanden. Der größte Teil des Lymphgewebes jedoch ist durch die Tumormassen ersetzt; selbst die geringen Reste normalen Lymphgewebes werden ebenfalls schon von letzteren durchbrochen. Sonst bieten diese Überreste von Lymphgewebe nichts Besonderes, so daß ich sie nicht weiter erwähnen will.

Im Tumorgewebe treten uns zwei Elemente entgegen, das bindegewebige Stützgewebe oder Stroma, und der epitheliale Anteil in Form von Drüsenschläuchen, und zwar in dem Verhältnis, daß das Stroma bei weitem das Epithel überwiegt, wenn auch die Drüsenschläuche noch ziemlich reichlich in demselben eingebettet liegen (wir können also von einem Karzinoma fibrosum = Skirrhus sprechen).

Das Epithel ist durchweg zu Hohlschläuchen angeordnet, die das Bild von wohlausgebildeten Drüsenschläuchen geben. Diese sind zum Teil kreisrund, zum größeren Teil jedoch sehr mannigfach gestaltet, länglich, oval, S-förmig gekrümmt, öfters gegabelt oder mit Ausläufern und Ausbuchtungen versehen; ein Lumen besteht überall.

Das Epithel ist an den meisten Stellen ein hohes einschichtiges Zylinderepithel, die Zellen stehen pallisadenförmig dicht nebeneinander. In den größeren Drüsenschläuchen werden sie etwas breiter und niedriger und nähern sich dadurch häufig einem cubischen Epithel. Platte Zellformen sind nirgends vorhanden, selbst in den größten Hohlschläuchen nicht.

An vielen Stellen besteht eine auffallende Neigung zur Papillenbildung. Die wuchernden hohen Epithelien stehen hier so dicht, daß sie in dem Rahmen der Drüsenwand nicht genügend Raum zu haben scheinen und als papilläre Vorstülpungen mit einem bindegewebigen Stroma in der Mitte ins Lumen hereinragen. Auf diese Weise kommen Bilder zustande, die sehr viel Ähnlichkeit besitzen mit den papillären Ovarialkystadenomen. —

Wenn auch im allgemeinen das einschichtige Epithel vorherrscht, so treten doch an den Stellen stärkerer Proliferation wie sie in dem papillären Bau gekennzeichnet sind, manchmal mehrere Epithelschichten übereinander auf; in vielen dieser Fälle handelt es sich sicher um Tangentialschnitte durch Papillen, in denen das bindegewebige Stroma nicht getroffen ist, in manchen Fällen, wo größere Zellmassen sich ins Lumen vordrängen, läßt sich allerdings eine Mehrschichtigkeit des Epithels nicht leugnen. Hier verschwindet dann auch die hohe Zylinderform, die Zellen erscheinen mehr oval, oder rund fast wie gequollen, zum Teil auch polygonal, um sich mosaikartig in den Epithelverband zu fügen, wodurch ein den Blasenpapillomen ähnliches Bild erzeugt werden kann. Doch überwiegt, wie schon erwähnt, das einschichtige hohe Zylinderepithel. Besondere Formen lassen sich an demselben nicht deutlich unterscheiden. Wohl gibt es Zellen, wovon die einen konvexe, die anderen konkave Seitenwandungen besitzen; typische Becherzellen liegen auf jeden Fall nicht vor.

Die Zellgrenzen treten in den mit Cochnille-Eisenalaun gefärbten Präparaten als scharfe, dunkle Linien hervor; in dünnen Schnitten sind fast an jeder Zelle die Grenzlinien zu sehen. Nur an den mehrschichtigen Partien sind dieselben mehr oder weniger verwischt. Dieser Umstand veranlaßt mich auch zu der Ansicht, daß diese Zellmassen zum großen Teil außer Zusammenhang mit dem bindegewebigen Substrat, also bereits abgestoßen sind.

Das Zellprotoplasma, mit Hämalaun schwach blaugrau, mit Eosin schön rosa färbbar, ist fast homogen. An der

Oberfläche schließt eine deutliche Grenzlinie, analog den übrigen Zellgrenzen, die Zelle gegen das Lumen zu ab. Ein zweifelloser Cuticularsaum, wie ihn das Epithel des Darmkanals besitzt, ist nicht nachzuweisen. Innerhalb des Protoplasmas finden sich auch zuweilen kleine, helle, rundliche oder ovale Vakuolen; doch muß man sich hüten die zwischen zwei Zellen häufig sichtbaren Hohlräume als Vakuolen zu betrachten. —

Die Zellkerne sind in den rein einschichtigen Zylinderepithelschläuchen regelmäßig und basalständig angeordnet, desgleichen auch in den papillären Erhebungen. In den mehrschichtigen Partien ist diese regelmäßige Anordnung etwas verloren gegangen und an Stelle der Basalständigkeit eine meist mehr oder weniger zentrale Lage der Kerne getreten.

Sämtliche Kerne sind ziemlich groß, meist oval, seltener kreisrund, und färben sich mit Hämatoxylin intensiv blau. Eine scharfe, lineare Membran umgibt das Gebilde, die Kernsubstanz selbst ist deutlich gekörnt und enthält häufig 1—2 dunkle Kernkörperchen. Kernteilungsfiguren sind in Form von Monastern und Diastern ziemlich zahlreich vorhanden.

Ganz vereinzelt finden sich auch an Stellen starker Proliferation außergewöhnlich große, plumpe Zellen mit einem großen vielgestaltigen, oder mehreren Kernen; letztere gleichen sehr den Zellen eines polymorphen Mammakarzinoms oder polymorphen Sarkoms, wenn sie auch diese nicht an Größe erreichen.

Die kleinen Drüsenschläuche sind meist leer, die größeren häufig gefüllt mit Detritus, etwas Schleim, abgestoßenen Epithelmassen, polymorphkernigen Leucocyten und einkernigen Lymphocyten. In den abgestoßenen Epithelmassen sind noch gut erhaltene Zellen mit Zellmembran, Protoplasma, Kernmembran, Kernkörperchen etc. zu sehen; daneben finden wir auch alle Stufen des Zellzerfalls, Quellung der Epithelien, Verlust der Kernfärbung und der Zellmembranen, Zerfall der Kerne bis herab zur gänzlichen Detritusbildung vor.

Noch ein wesentlicher Punkt ist hier zu erwähnen. Hatten schon die Bilder mit der gewöhnlichen Hämatoxylin-

Eosinfärbung eine Schleimproduktion vermuten lassen, so wurde diese Ansicht durch die spezifische Schleimfärbung mit Mucikarmin vollauf bestätigt. Vom Kerne an bis nahe an die Oberfläche der Drüsenepithelien ist das Zellprotoplasma dicht erfüllt mit leuchtend karminroten, feinkörnigen Massen; nur dicht unter der Oberfläche der Zellen (gegen das Lumen zugewendet) ist ein ziemlich normaler Protoplasmastreifen erhalten; Schleimeinlagerungen sind in diesem nur in ganz geringem Maße vorhanden.

Eine Sekretion ins Lumen der Drüsenschläuche findet offenbar in nur ganz geringem Grade statt, wofür einerseits der spärliche Schleiminhalt der Lumina, andrerseits wohl auch der normale Protoplasmasaum an der Zelloberfläche spricht. Bevor vielmehr eine solche zustande kommt, scheint die Zellabstoßung zu erfolgen; denn von den zahlreichen abgestoßenen Epithelien im Lumen der Drüsenschläuche zeigen die noch gut erhaltenen die gleiche lebhafte Mucinfärbung im Innern des Protoplasmaleibes, wie wir sie an dem Drüsenepithel sehen. —

Zwischen den Epithelschläuchen finden wir überall ein zellreiches junges Bindegewebe. Einer Tunica propria ähnlich bildet es oft die Basis, auf der das Epithel der Drüsen ruht, und folgt auch in den papillären Erhebungen, gewissermaßen den Stiel bildend, oft bis an die letzte Epithelzelle; an anderen Stellen, besonders in Tangentialschnitten, ist ein bindegewebiger Stamm der Papillen nicht zu sehen. —

Die Grundsubstanz des Zwischengewebes bildet ein lockeres Fasernetz, von zahlreichen Zellen durchsetzt. Letztere sind sehr vielgestaltig, teils oval, teils spindelförmig, mit Ausläufern versehen. Sie sind sämtlich ziemlich groß, besitzen ein zart färbbares Protoplasma und einen relativ großen Kern. Mitosen sind äußerst selten, doch glaube ich mit Sicherheit einige wenige gesehen zu haben. Zweifellos handelt es sich hier um ein noch junges Bindegewebe mit zahlreichen Fibroblasten. —

In den nach van Gieson-Weigert oder mit Hämalaun-Rubin (schwach) gefärbten Präparaten ergibt sich nur eine schwache Collagenreaktion; nur ganz zarte rotgefärbte Stränge durchziehen als lockeres Netzwerk das Stroma. Im Gegensatz dazu zeigt das Kapselbindegewebe des Lymphknotens eine intensive Rotfärbung, ein Beweis dafür, daß der Mangel einer stärkeren Rotfärbung im Stromagewebe selbst nicht in einem technischen Fehler seine Ursache haben kann. Wir müssen vielmehr bedenken, daß wir ein junges, noch nicht ausgereiftes Gewebe vor uns haben und die Zwischensubstanz noch nicht in dem Grade gebildet ist, wie wir es von einem ausgereiften Bindegewebe erwarten können. —

Die Gefäßversorgung in dem lockeren, stellenweise etwas ödematös erscheinenden Zwischengewebe ist ziemlich spärlich; größere Gefäße fehlen vollkommen, kleinere und Kapillaren mit einfacher Endothelauskleidung und Blutkörperchen im Lumen sind ziemlich gleichmäßig verteilt.

An einigen wenigen Stellen haben offenbar auch leichte Blutungen ins Zwischengewebe hinein stattgefunden und einen nicht scharf begrenzten Herd mit mehr oder weniger zugrunde gegangenen Blutkörperchen und Blutpigment durchsetzt, hinterlassen. Schießlich finden wir noch eine spärliche Anzahl polymorphkerniger Leucocyten und einkerniger Lymphocyten gleichmäßig im Stromagewebe verstreut. —

Da sowohl im Primärtumor am Nabel als auch in den Metastasen die Einzelheiten im feineren Gewebs- und Zellbau sich wiederholen, so will ich mich in der Beschreibung der übrigen Metastasen und des Haupttumors am Nabel lediglich auf die mikroskopischen Übersichtsbilder beschränken, da dieselben zur Feststellung des primären Sitzes der Geschwulst von Wichtigkeit sind.

Wenn wir uns des makroskopischen Bildes der Nabelgegend erinnern, so fielen dort die flachen Prominenzen, die brettartige Härte und auf dem Durchschnitt die gewaltige Verdichtung der den Nabel umgebenden Haut auf. Das grauweiße, derbe, sehnigglänzende Gewebe ließ schon makro-

skopisch eine Durchsetzung mit Tumormassen vermuten. Das mikroskopische Bild gab die Bestätigung.

Die Epidermis wölbt sich entsprechend den Hautprominenzen in kleinen flachen Hügeln vor. Die Epithelzapfen selbst ragen stellenweise etwas tiefer in die Cutis hinein, wie wir es bei chronisch entzündlichen Prozessen in der Cutis so häufig antreffen; doch erreicht diese geringe atypische Epithelwucherung in keiner Weise jene hohen Grade, wie wir sie z. B. beim Lupus finden können. —

Die stark verdichtete Cutis stellt ein grobes Flechtwerk dar von alten kernarmen, derben Bindegewebszügen, dem ursprünglichen Cutisgewebe, und dem jungen kern- und zellreichen Stromagewebe. Dazwischen eingelagert und dem jungen Bindegewebe folgend finden sich reichlich die bekannten Hohlschläuche mit hohem Zylinderepithel. Das Geschwulstgewebe (Stroma und Epithel) dringt unaufhaltsam in den Gewebspalten und wahrscheinlich auch in den Lymphbahnen der Cutis infiltrierend bis dicht unter die Epidermis vor. Ja, wir finden in den äußersten Spitzen der Papillarkörper zwischen den Epithelzapfen der Epidermis liegend häufig die schönsten Drüsenschläuche vor; an einer Stelle erreicht die Geschwulst sogar die Oberfläche. Die Epidermis ist hier zugrunde gegangen oder nur in geringen Resten noch erhalten. Der Grund dieser kleinen, oberflächlichen Ulceration, die schon makroskopisch zu sehen war, wird bereits von Tumorgewebe gebildet.

Im übrigen finden wir noch mehrere Häufchen normaler Schweißdrüsen im karzinomatös infiltrierten Cutisgewebe vor. Die Gefäße sind nur spärlich und klein; entlang denselben bestehen größere Infiltrate von Lympho- und Leucocyten, und eine schwache Durchsetzung des Gewebes mit weißen Blutzellen. Auch hier überwiegt das Geschwulststroma den epithelialen Anteil.

Die Querschnitte durch den Nabelstiel bieten nichts neues. Eine zarte Bindegewebshülle mit Fettgewebe umgibt das Ganze, eine starke bindegewebige Wandschicht reiht sich

dieser an; innerhalb derselben finden wir wieder ohne scharfe Grenzen übergehend das Geschwulstgewebe, Stroma und Drüsenschläuche. An einer Stelle treten die Drüsenschläuche eben durch die bindegewebige derbe Umwandung hindurch. Das Tumorgewebe des Nabelstumpfes geht ohne Unterbrechung in die Karzinominfiltration der Nabelhaut über. —

In den stets nur ganz oberflächlichen Lebermetastasen findet die Ausbreitung der Geschwulst hauptsächlich in den Lymphbahnen der Serosa, parallel der Organoberfläche statt; von hieraus kommt dann das geringe Tiefenwachstum im interlobulären Bindegewebe entlang den Pfortaderästen und Gallengängen zustande. Jedoch werden dabei die Drüsenschläuche immer spärlicher und verschwinden in einer Tiefe von wenigen Millimetern ganz. Eine reichliche Menge von jungem Bindegewebe bildet auch hier das Stroma der Geschwulstknoten, die durch einen dichten Wall von Lympho- und Leucocyten vom normalen Lebergewebe geschieden sind. Speziell möchte ich noch erwähnen, daß neben den Drüsenschläuchen des Tumors meist wohlerhaltene Gallengänge im interlobulären Gewebe vorhanden sind. —

Wir erinnern uns, daß einer dieser Geschwulstknoten mit breiter Basis an der Verlötungsstelle des Gallenblasenfundus mit der Leber sich befand und zuerst einen direkten Übergang desselben von der Gallenblasenwand auf die Leber vermuten ließ. Ich habe daher diese ganze Partie in viele Stufenschnitte (ca. nach je 100 μ ein Schnitt) zerlegt, um Klarheit zu erhalten.

Das Epithel der Gallenblase ist zum großen Teil verloren gegangen, zum Teil vielleicht schon intra vitam infolge der bestehenden Cholelithiasis, zum Teil sicher auch postmortal. Nur wenige Drüsenschläuche mit normalem fast cubischen Epithel ausgekleidet sind an der Innenfläche der Muskularis noch erhalten und erstrecken sich auch etwas in die Muskularis hinein. Im übrigen aber weist die deutlich erhaltene Muskularis keine Veränderung auf, sondern bildet als ein kontinuierliches Band den Abschluß gegenüber der

Leber. — Der anliegende Lebertumor verhält sich ebenso wie die übrigen subserösen Metastasen; ein Durchbruch oder gar eine karzinomatöse Infiltration der Gallenblasenmuskulatur besteht nirgends, vielmehr macht die Neubildung an der Muskularis wie an einer Schranke halt. —

Ein interessantes Bild bietet auch das Pankreas an den Übergängen von normalem Drüsengewebe in Tumorgewebe. Die anfänglich noch wohl erhaltenen Drüsenläppchen verlieren allmählich ihre scharfen Grenzen, werden weniger dicht, die Drüsenepithelien äußerst dürftig und kümmerlich; die ganzen Läppchen werden gewissermaßen zersplittert durch das eindringende junge Stromagewebe der Geschwulst, bis sie schließlich durch die vordringende Neubildung ganz zugrunde gegangen sind. Dazwischen finden wir wieder die bekannten Drüsenschläuche ziemlich reichlich vor, vereinzelt auch schon im interstitiellen Bindegewebe der noch wohl erhaltenen Drüsenläppchen. — Die Zellformen des Pankreas erweisen sich bei der direkten Gegenüberstellung als von dem Tumordrüsenepithel gänzlich verschiedene Elemente. —

Die subserös gelegenen Mesenterial- und Netzmetastasen bieten nichts neues mehr; das Weiterkriechen der Geschwulst in Lymphbahnen und Gewebsspalten tritt auch hier deutlich zu Tage. —

Dies der objektive Befund; wollen wir ihn etwas kritisch betrachten.

Daß es sich im vorliegenden Fall um ein Karzinom handelt, darüber besteht wohl kein Zweifel; denn wir haben eine epitheliale Neubildung mit schrankenlosem, infiltrierendem Wachstum und Metastasenbildungen vor uns. Daß es ferner ein Zylinderzellen- und Drüsenkarzinom ist, geht direkt aus dem mikroskopischen Bild und der Schleimproduktion hervor. Die Epidermis und Schweißdrüsen der Nabelgegend sind in sämtlichen untersuchten Schnitten wohl erhalten, die ganz leichten atypischen Epithelwucherungen der ersteren sind zweifellos lediglich auf eine entzündliche Irritation in der

Cutis zurückzuführen. Ich erinnere hier nur an die oft enormen atypischen Epithelwucherungen beim Lupus, wo die Epithelzapfen sich ebenso tief ins Gewebe hineinsenken, als der tuberkulöse Prozeß reicht, ohne daß man hier nur im mindesten von Karzinom sprechen könnte. — Auch spräche die Schleimbildung mit absoluter Sicherheit gegen die Herkunft sowohl von der Epidermis als auch von den ihr genetisch nahestehenden Schweißdrüsen.

Von größter Bedeutung ist nun der Nachweis, daß der Tumor tatsächlich ein primärer Nabeltumor ist. Nach dem makroskopischen Sektionsbefund kommen 3 Stellen als Ausgangspunkt in Betracht:

1. das Pankreas,
2. die Gallenblase,
3. die Nabelgegend.

Der rein histologische Befund, der Drüsenbau mit Neigung zur Papillarbildung, ferner die Ausbreitung der Geschwulst ins interlobuläre Bindegewebe der Leber hinein, läßt auch an ein Karzinom der Gallengänge, bezw. des ductus hepaticus denken. Aber es war in der ganzen Leber kein größerer Knoten aufzufinden; die kleinen, durchschnittlich linsengroßen, flachen Einlagerungen saßen sämtliche unmittelbar unter der Serosa und erstreckten sich von hier aus nur wenige Millimeter ins Lebergewebe hinein; die Gallengänge sind daneben wohlerhalten häufig zu sehen. Zweifellos haben wir in diesen flachen subserösen Tumorknötchen lediglich Metastasen vor uns. Denn die Annahme, daß eines von diesen Primärtumor, die anderen Metastasen wären, ist doch zu gezwungen.

Im Pankreas möchte man beim ersten Blick den Ausgangspunkt vermuten. Neben noch wohl erhaltenen Drüsenläppchen finden wir andere mit weniger scharfen Grenzen bis zu solchen, die scheinbar in wilder Auflösung begriffen sind. Eine genauere Untersuchung der Verhältnisse bringt uns jedoch bald zu der Überzeugung, daß dieser Vorgang ein rein passiver ist. Das zellreiche Stromabindegewebe des

Tumors dringt zwischen den Drüsenläppchen vor und in dieselben hinein, zersplittert sie förmlich und bringt das normale Drüsengewebe zur Atrophie; die ominösen Drüsenschläuche der Geschwulst kriechen begleitet vom reaktiv entzündlichen Bindegewebe auf dem geöffneten Wege dann ebenfalls zwischen und in die Pankreasläppchen vor. — Der Kontrast zwischen dem Pankreasepithel und dem Geschwulstepithel wurde schon erwähnt. Im übrigen entstehen die Pankreaskarzinome mit Vorliebe im Kopf der Drüse, führen leicht durch Kompression der Gallenwege Ikterus herbei, und veranlassen oft ganz enorme Metastasen in anderen Organen, besonders in der Leber. Das Fehlen dieser Momente wäre zwar kein absoluter Gegenbeweis, ist aber doch als wahrscheinlicher Gegenbeweis unterstützend zu verwerten.

Am meisten Schwierigkeiten machte die Untersuchung der Verhältnisse an der Gallenblase. Die bestehende Cholelithiasis mit alten, bindegewebigen, strangförmigen Verwachsungen mit Duodenum, Querkolon und großem Netz, ferner die vielen subserösen Metastasen der Leber und vor allem der scheinbare Übergang der am fundus mit der Leber verlöteten Gallenblase in Tumorgewebe bewogen mich bei der Sektion zu der Annahme eines primären Gallenblasenkarzinoms. Aber auch diese Diagnose mußte fallen bei der mikroskopischen Untersuchung von Stufenschnitten dieser Verlötungsstelle.

Die Gallenblasenschleimhaut war zum großen Teil verloren gegangen, nur vereinzelte Drüsenschläuche waren noch vorhanden. Sie lagen teils an der Innenfläche der Muskularis, teils senkten sie sich zwischen die Muskelbündel ein. Liegt nun hier ein Überschreiten der physiologischen Grenzen des Schleimhautepithels vor oder nicht?

Luschka (Anatomie des Menschen, 1863, II., p. 256) hat nachgewiesen, daß häufig schon bei ganz normalen Verhältnissen „die Muskularis der Gallenblase vielfach kleine Lücken besitzt, durch welche die Gefäße ein- und austreten; gewöhnlich sind diese Lücken eng und von Bindegewebe aus-

gefüllt, nicht selten aber auffallend weit; die Mucosa bildet dann eine tiefe Bucht, die sich bei stark kontrahierter Blase in einen durch die ganze Muskularis hindurchgehenden Spalt umwandeln und bis an die Grenze der tunica fibrosa reichen kann". Diese sogenannten Luschkaschen Gänge bilden also ein gewisses Analogon zu den Pseudodivertikeln des Dickdarms.

Weiter berichtet Aschoff im Anschluß an viele Untersuchungen (Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft 1905), daß gerade bei chronischen Entzündungen der Gallenblasenwand gewissermaßen als Abwehrmittel gegen infektiöse Einflüsse eine starke Drüsenwucherung und -vermehrung zustande kommt, andererseits gerade die durch die vermehrte Sekretbildung bedingte intravesikale Druckerhöhung die erwähnten Luschkaschen Gänge eine wesentlich stärkere Ausdehnung erreichen, so daß auf mikroskopischen Schnitten die Drüsenschläuche die Muskularis oft in ihrer ganzen Dicke durchsetzen können, ohne nur im geringsten den Charakter einer bösartigen Neubildung zu haben. — Auf diese Berichte hin wundern wir uns auch nicht mehr über die wenigen in geringer Tiefe der Muskularis gelegenen Drüsenschläuche im vorliegenden Falle, zumal da die bindegewebigen Verwachsungen der Gallenblase mit der Umgebung mit Sicherheit auf frühere entzündliche Vorgänge in und um dieselbe hinweisen. Der äußere und Hauptteil der Muskularis bildet ein ununterbrochenes Band, jenseits dessen, nur durch eine schmale Bindegewebsschicht getrennt, dann das Tumorgewebe gelegen ist, das sich nach diffuser Ausbreitung in geringer Tiefe im Lebergewebe verliert. — Ein Übergreifen des Tumors von der Gallenblase auf die Leber ist nach diesem Befunde völlig ausgeschlossen, vielmehr dürfen wir wohl annehmen, daß in nicht allzulanger Zeit das Gegenteil zustande gekommen wäre; ein genauer Nachweis des Ausganges der Geschwulst wäre dann freilich wesentlich erschwert, vielleicht unmöglich gewesen. In diesem Falle aber glaube ich nicht zu irren in der Annahme, daß die entzündliche Verwachsung des Gallenblasenfundus mit der Leber und dem unmittelbar

anliegenden Geschwulstknoten in keinem unmittelbaren Zusammenhang stehen, daß vielmehr der letztere ebenfalls als oberflächliche subseröse Metastase aufzufassen ist wie sämtliche anderen subserösen Knoten. — Gegen den Einwand, daß die Geschwulstbildung von einer anderen, verborgen gebliebenen und mikroskopisch nicht untersuchten Stelle der Gallenblase ausgegangen sein könnte, läßt sich nur erwidern, daß der makroskopische Sektionsbefund keinerlei Veranlassung dazu gab, ebensowenig wie irgend welche Anhaltspunkte für einen anderen primären Tumor der übrigen Organe. —

Konnten wir aber die Diagnose eines entodermalen Karzinoms des Nabels mit Sicherheit schon aus den Metastasen der operativ entfernten Inguinallymphknoten stellen, so ist der Beweis eines primären Nabeltumors doch nur per exclusionem möglich. Daß die Geschwulst am Nabel ihre größte Ausdehnung besitzt, ist für die Diagnose eines primären Nabeltumors nur in ganz beschränktem Maße zu verwerten, da bekanntermaßen die Metastasen den Primärtumor an Volumen bedeutend übertreffen können.

Das Weiterschreiten und die Metastasenbildung der Geschwulst hat durchweg in den Lymphbahnen, teils der Haut zu den Inguinallymphknoten, teils subserös und wahrscheinlich durch das lig. teres hepatis stattgefunden, ein Weg, den wir auch bei Pernice und anderen schon angegeben finden.

Wir stehen nun noch vor der Differentialdiagnose, ob hier ein Karzinom des Urachus oder des ductus omphaloentericus vorliegt. Man könnte versucht sein, ohne weiteres in unserem Falle ein Karzinom des ductus omphaloentericus zu diagnostizieren, da ja das Epihtel des Urachus gewöhnlich als mehrschichtiges Pflaster- oder Übergangsepithel beschrieben wird, der ductus omphaloentericus aber als darmähnliches Organ mit Zylinderepithel nnd Drüsenschläuchen gilt.

Wir wissen jedoch, daß der Urachus ebenso wie der Dottergang ein entodermales Gebilde ist, ursprünglich in seiner ersten Anlage noch undifferenziertes Epithel trägt und erst später bei normaler Entwickelung die Differenzierung zu

jenem mehrschichtigen Pflasterepithel zustande kommt; nahe am Nabel bleibt nur ein einschichtiges Plattenepithel erhalten.

Umgekehrt ist es denn notwendig, daß Überreste von Embryonalorganismen wie der Urachus, die gegen die Norm erhalten bleiben und dadurch schon eine Entwicklungsstörung beweisen, ebenfalls die hohe Differenzierung ihrer Elemente erreichen müssen? Ich glaube nicht. Ferner wäre es dann nicht möglich, daß bei erneutem pathologischem Wachstum noch undifferenzierte Entodermelemente sich nach einer andern Richtung differenzierten und Drüsenschläuche mit Schleimproduktion bilden könnten? Diese Möglichkeit läßt sich bei dem Mangel jeglicher Beweise und Gegenbeweise ebenfalls nicht absolut leugnen, und somit ist auch die Möglichkeit der Abstammung unseres Tumors von Überresten der Allantois, wenn auch sehr fern liegend, so doch nicht sicher von der Hand zu weisen.

Die wesentlichen übereinstimmenden Punkte im histologischen Bau der Dottergangsüberreste und der aus ihnen hervorgegangenen gutartigen Tumoren (inkl. Cysten) sind das hohe Zylinderepithel und die Drüsenbildung.

Der Typus der Lieberkühnschen Drüsen ist nach Roth (Virchows Archiv 86/371) schon in dem Endabschnitte des Meckel'schen Divertikels etwas verloren gegangen. „Die Zellen und Lieberkühnschen Drüsen sind hier nicht völlig entwickelt; letztere sind noch sehr kurz und im blinden Ende mit körnigen, rundlich polygonalen Zellen gefüllt. Das Epithel ist stellenweise in doppelter Schicht vorhanden." Von erkennbaren Lieberkühnschen Drüsen kann in unserem Fall keine Rede sein. —

Auf die Anwesenheit von Becherzellen macht bereits Küstner (Virchows Archiv 69/281) aufmerksam; wir finden sie wieder in den Divertikelprolapsen von Kolaczek und einigen Cystenbildungen Runkels, schließlich auch besonders stark ausgeprägt in dem Enterokystom von Roegner (Virchows Archiv 181/521); Zumwinkel (Archiv f. klin. Chir. 1890) dagegen weist ausdrücklich auf das Fehlen von Becherzellen

in der von ihm beschriebenen subkutanen Dottergangscyste hin; viele Autoren erwähnen nichts über Becherzellen. Unser Fall weist ebenfalls (wenigstens keine typischen) keine Becherzellen auf. —

Absolut verwertbar für die Diagnose Darmepithel ist der Nachweis eines Cuticularsaumes. Auch diesen hat Küstner in seinen Divertikelprolapsen (sog. Adenomen) gefunden, desgleichen später Roth in Enterocysten. Weitere Angaben darüber habe ich nicht gefunden; im vorliegenden Fall fehlt ebenfalls eine deutliche Cuticula.

Was endlich die Schleimbildung betrifft, so finden wir fast überall eine reichliche Sekretbildung angeführt, sowohl bei den sezernierenden „nässenden" Divertikelprolapsen, als auch in den Dottergangscysten, als auch ganz besonders in dem Enterokystom von Roegner. In unserem Falle ist ebenfalls eine deutliche Schleimbildung der Zellen nachweisbar; eine eigentliche Sekretion d. h. Ausstoßung des Schleims in das Lumen der Drüse kommt nur in ganz geringem Maße zustande.

Können wir nun die Schleimbildung für die Diagnose: Karzinom des Dotterganges verwerten? Ich glaube mit Wahrscheinlichkeit. Es soll zwar auch in den oberflächlichen Epithelschichten der Blase (abgesehen von den um das trigonum gelegenen Drüsen) eine geringe Schleimbildnng möglich sein. Ich selbst habe an einigen Präparaten der Blase und Ureteren (ein Urachuspräparat stand mir leider nicht zur Verfügung) durch Mucikarminfärbung keine Reaktion erhalten.

Von der Möglichkeit einer veränderten Differenzierung undifferenziert liegengebliebener Allantoisüberreste habe ich schon gesprochen. —

Die Papillenbildung im vorliegenden Fall erinnert zwar an die besondere Neigung der Blase zu papillomatösen Neubildungen, doch treten ähnliche papilläre Einstülpungen des Epithels nach den Berichten auch häufig in den oben erwähnten Cysten und Adenomen, und besonders Enterokystomen des Dotterganges auf, ebenso wie wir sie auch in den Gallen-

gängen oder in papillären Ovarialkystadenomen finden können. Wir müssen sie lediglich als Ausdruck einer größeren Zellproliferation auffassen. —

Ferner spricht der Mangel an typischen Becherzellen und eines Cuticularsaumes sicherlich nicht gegen den Dottergang als Ursprung der Neubildung. Denn einerseits sind diese beiden Faktoren den Berichten nach auch in den gutartigen Tumoren (ich fasse hier Divertikelprolapse, Cysten, Adenome und Enterokystome zusammen) inkonstant. Vor allem aber müssen wir bedenken, daß wir in unserem Falle es mit einem Karzinom zu tun haben. Denn außer den Eigenschaften eines unaufhaltsamen, zerstörenden Wachstums und der Metastasenbildung besitzen gerade die bösartigen Geschwülste, die Karzinome und Sarkome, die Fähigkeit einer Entdifferenzierung ihrer Zellelemente und Änderung ihrer Formen, einer Anaplasie und Metaplasie. Die Entdifferenzierung kann bekanntlich eine den embryonalen Zellelementen der Keimblätter nahestehende Stufe erreichen, wie z. B. in den kleinzelligen Rundzellensarkomen. Daß nun bei unserem Falle die Zeichen einer hohen Differenzierung, der Cuticularsaum und die Becherzellen fehlen, ist leicht begreiflich; immerhin beweisen das wohl ausgeprägte Zylinderepithel und die Drüsenbildung mit Schleimproduktion noch einen gewissen Grad von anatomischer und physiologischer Differenzierung der Geschwulstelemente. Die Schleimbildung in den Zellen als Verschleimung und dadurch als regressive Metamorphose aufzufassen, dafür liegt bei den wohlerhaltenen Zellformen kein Anlaß vor.

Auf Grund der vorstehenden Erwägungen möchte ich mich in der Differentialdiagnose für Überreste des Dottergangs als wahrscheinlichen Ausgangspunkt des vorliegenden Karzinoms entscheiden. Wenn auch die Möglichkeit der Abstammung von entodermalen Allantoisüberresten zugegeben werden muß, indem bereits differenziertes Urachusepithel durch echte Metaplasie in Zylinder- und Drüsenepithel mit der Fähigkeit Schleim zu bilden übergegangen ist, so finden

wir doch die Charakteristika des vorliegenden Tumors, das hohe Zylinderepithel und die Drüsenschläuche, schon ähnlich vorgebildet in den Überresten des Dotterganges und den davon ausgegangenen gutartigen Tumoren, so daß die Diagnose eines Adenokarzinoms des Dotterganges näher liegt. —

Doch wird eine sichere Differentialdiagnose wegen der Möglichkeit einer Entdifferenzierung und einer Anaplasie und Metaplasie der Zellen in allen Fällen von Karzinom äußerst schwierig, vielleicht sogar manchmal unmöglich sein. Mit Leichtigkeit läßt sich auch hier nur die Diagnose eines primären entodermalen Adenokarzinoms des Nabels behaupten.

Über die Häufigkeit derartiger Tumoren ist bis jetzt nichts bekannt. Ich möchte hier nur noch erwähnen, daß dem hiesigen pathologischen Institut zufällig während der Bearbeitung des vorliegenden Falles aus der hiesigen chir. Universitätsklinik ein haselnußgroßer exzidierter Nabel zur Untersuchung zugeschickt wurde, ob eine chronische Entzündung oder eine Neubildung vorläge. Die mikroskopische Untersuchung ergab ein ganz ähnliches fibröses Adenokarzinom, ein reichliches Stroma, Drüsenschläuche mit Zylinderepithel und positiver, wenn auch schwacher Mucikarminreaktion, so daß ich vermute, einen zweiten derartigen Fall vor mir zu haben. Allerdings fehlen alle weiteren Beweise, vor allem für den primären Sitz des Tumors am Nabel, da der Patient nach der Probeexzision auf seinen eigenen Wunsch hin wieder nach Hause entlassen werden mußte. —

Es wäre wünschenswert, daß durch umfangreiche anatomische und mikroskopische Untersuchungen die Häufigkeit und Art von entodermalen Epithelresten im Nabel in verschiedenen Lebensaltern festgestellt und alle Fälle von Nabelkarzinomen einer sorgfältigen makroskopischen (bei der Sektion) und mikroskopischen Untersuchung unterzogen würden, damit auch in dieses interessante, bisher etwas vernachlässigte Gebiet der primären entodermalen Nabelkarzinome etwas mehr Klarheit komme. —

* * *

Zum Schluß erlaube ich mir, auch an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Professor Dr. Hauser, für das Wohlwollen, mit dem er mir besonders während meiner Tätigkeit am pathologischen Institut Erlangen stets entgegenkam, herzlich zu danken, desgleichen auch Herrn Professor Dr. Graser für die Überlassung des Operationsmaterials und das überaus liebenswürdige Entgegenkommen, wodurch erst die Vornahme der Sektion ermöglicht wurde; und nicht zuletzt möge auch Herr Professor Dr. Spuler meinen herzlichsten Dank entgegennehmen für die liebenswürdige Auskunft, die er mir jederzeit aus seinen reichen embryologisch-histologischen Kenntnissen und Erfahrungen auf alle Fragen zuteil werden ließ. —

Lebenslauf.

Der Verfasser Friedrich Hugo Doederlein, Sohn des Herrn Friedrich Doederlein, kgl. Rektor am Progymnasium in Memmingen, wurde am 23. Mai 1882 in Ansbach geboren, besuchte dann vom September 1888 bis August 1892 die Volkschule in Memmingen, trat dann im September in das dortige Progymnasium über und bestand dort nach 6jähriger Studienzeit das Einjährig-Freiwilligen-Examen. Vom September 1898 bis Juli 1901 besuchte er die drei letzten Klassen des humanistischen Gymnasiums zu Kempten und erhielt im Juli 1901 daselbst das Zeugnis der Reife. Im Oktober 1901 trat Verfasser als Studierender der Medizin an die Universität München über, und bestand dort auch nach einer Studienzeit von 5 Semestern die ärztliche Vorprüfung nach der neuen Prüfungsordnung. Die zwei folgenden Semester studierte er an der Universität zu Kiel, die drei letzten Semester vom April 1905 bis August 1906 an der Universität Erlangen, wo er auch am 18. Dezember 1906 die ärztliche Prüfung nach der neuen Prüfungsordnung vollendet hat. Seit 1. Januar 1907 ist der Verfasser als Praktikant am pathologischen Institut der Universität Erlangen tätig.

Druck von Schmidt & Klaunig in Kiel.